

### КОНЕЧНЫЙ ЭТАП СВЕРТЫВАНИЯ И БАЛАНС ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ БИОМЕТАЛЛОВ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ СИСТЕМНОЙ МЕЗЕНХИМАЛЬНОЙ ДИСПЛАЗИИ

Стуров В.Г., Чупрова А.В., Антонов А.Р.

*Новосибирская государственная медицинская академия, Россия*

Поскольку ряд эссенциальных микро/макроэлементов (объединенных в понятие «биометаллы») существенным образом заинтересованы в поддержании стабильности клеточных мембран, эффективного функционирования компонентов антиоксидантной защиты, а также обеспечении нормального течения многих биохимических реакций, представлялось целесообразным сопоставить коагулологические сдвиги и содержание  $Zn^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$  и  $Ca^{2+}$  в плазме крови детей, страдающих системной мезенхимальной дисплазией (СМД).

#### *Материал и методы исследования*

Обследовано 660 детей различного возраста и пола. Группа I (n=224) – гемостазиопатии на фоне СМД. Группа II (n=396) - больные с различными вариантами наследственных тромбоцитопатий без признаков СМД. Группа сравнения (n=63) - кровные родственники обследуемых детей. Контрольная группа - 80 здоровых подростков. Акцент в диагностике ставился на оценку состояния конечного этапа гемокоагуляции: использование ядовитых диагностикумов – эхитоксовый (ЭХТ), лебетоксовый (ЛЕТ) и андистродоновый (АЦТ) тесты, а также анализ скорости самосборки фибрин-мономеров в реакции их ауто- и гетерополимеризации (Ауто-ПФМ, Гетеро- ПФМ). Содержание биометаллов в плазме определялось методом атомно-адсорбционной спектрофотометрии

#### *Результаты исследования*

У пациентов I группы, выявленные нарушения Ауто- и Гетеро-ПФМ ( $p<0,01$ ), отчетливые нарушения ЭХТ и АЦТ ( $p<0,001$ ) при нормальном содержании фибриногена ( $p<0,1$ ) в крови указывали на нали-

чие дисфибриногемии (ДФГ), выявленной в 27,88% случаев, преимущественно у пациентов с фоновой СМД. У больных II группы в лабораторной картине, наряду с гипоагрегацией тромбоцитов на мембранные и внутриклеточные индукторы, доминировали комбинированные коагулологические дефекты (31,3% больных). У части из них группы имели место тромбоцитопатии с преимущественным нарушением адгезии к коллагену и стекловолкну, сочетающиеся с дефицитом фактора Виллебранда в плазме. При оценке неферментативной фазы конечного этапа свертывания крови было выявлено достоверное, но менее выраженное (в сравнении с I группой) замедление скорости Ауто-ПМФ ( $p < 0,001$ ) и стимулирующее влияние экзогенных ФМ на процесс самосборки олигомеров фибрина пациентов ( $p < 0,01$ ) в реакции Гетеро-ПФМ. Доминирующим патогенетическим вариантом ДФГ (57,12%) составили аномалии фибриногена с нарушением отщепления от него под действием тромбина и яда щитомордника фибринопептидов А; 2 место (32,61%) - ДФГ с нарушением процессов полимеризации фибрин-мономеров в цепи фибрина; 7,21% составили сочетанные варианты. Лишь в 3,06% в виду повышенной чувствительности фибриногена к плазмину имела место активация XIIa-зависимого фибринолиза. В группе сравнения 81,4% родственников обследованных обнаруживали признаки геморрагической ДФГ.

При исследовании содержания плазменных биометаллов обнаружено, что в группе больных СМД концентрации  $Zn^{2+}$  и  $Cu^{2+}$  была в среднем в 1,82 раза выше контроля. Кроме того у них больных выявлен дефицит  $Ca^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$  и  $Mg^{2+}$  в среднем в 1,87 раза.

У пациентов, включенных в группу сравнения, отмечалось избыточное содержание большинства изучаемых биометаллов в плазме. Так уровень  $Zn^{2+}$  в 2,5 раза,  $Mg^{2+}$  - в 1,15 раза,  $Cu^{2+}$  - в 1,14 раза и  $Ca^{2+}$  - в 1,24 раза превышал соответствующий контрольный показатель. И лишь концентрация  $Mn^{2+}$  существенно не отличалась от контроля. Обнаружены прямые корреляции между интенсивностью процессов ПФМ, контактной агрегации тромбоцитов с участием мономеров фибрина и уровнем  $Mn^{2+}$ , что объясняется заинтересованностью металлосодержащих ферментов в процессах гемокоагуляции, что открывает новые перспективы направленной метаболической коррекции СМД.

Выводы. Ведущим лабораторным маркером СМД являются аномалии фибриногена (ДФГ), приводящие к нарушению процессов ПФМ, наиболее достоверно выявляемые с помощью змеиных ядов; системный дисбаланс биометаллов приводит к нарушению эффективного метаболизма коллагеновых производных, что требует включения

в программу гемостатической терапии наряду с мембраностабилизаторами, модуляторами синтеза гликозаминогликанов, а также стимуляторов коллагенообразования, комплексов дефицитных биометаллов (биоэлементные комплексы магне-В6, ксидифон, растительные экстракты, обогащенные биоминералами), а в перспективе и использование лекарственных компонентов на основе рекомбинантного фибриногена.

## **ВОЗМОЖНОСТИ ЛИЗИНОПРИЛА (ДАПРИЛ, МЕДОКЕМИ) В КОРРЕКЦИИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ**

**Суджаева О.А.**

*Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,  
Беларусь*

Из современных лекарственных препаратов наибольшее влияние на функцию эндотелия оказывают статины, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) и антагонисты кальция (Агеев Ф.Т.). Лизиноприл является гидрофильным иАПФ III класса, не метаболизируется в организме и циркулирует в крови вне связи с белками. Препарат активен без предварительной биотрансформации в печени, т.е. не является пролекарством. Высокие концентрации лизиноприла в крови и тканях достигаются при приеме 1 раз в сутки (Преображенский Д.В., 2002).

При артериальной гипертензии (АГ), хронической сердечной недостаточности (ХСН), инфаркте миокарда (ИМ) и сахарном диабете (СД) активируется ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), в первую очередь циркулирующее звено, затем – тканевое (Rouleau J. et al., 1991). Гидрофильный лизиноприл меньше проникает в клетки, что обеспечивает сохранение высокой концентрации в крови и, следовательно, более выраженную блокаду РААС (Еремина Ю.Н. и соавт., 2003). Поэтому лизиноприл оказывает более значимое угнетающее действие на циркулирующую РААС, что приводит к устранению биологических эффектов ангиотензина II и оказывает положительное влияние на эндотелиальную функцию. Кроме того, под воздействие иАПФ уменьшается отрицательное влияние катехоламинов, увеличивается активность простогландина II и брадикинина, что в ко-